Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen
Krankenhauses St. Georg-Hamburg.
Vorstand: Prof. Dr. J. Heine.

Zur Frage der ursächlichen Bedeutung der Tuberkulose für die multiple Sklerose.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

einer

Hohen Medizinischen Fakultät

der

Friedrich-Alexanders-Universität zu Erlangen

vorgelegt von

Josef Gehr
Paffenhofen (Opf.).

Tag der mündlichen Prüfung: 4. Juli 1938.

Buchdruckerei M. Krahl, Erlangen-Bruck
1938

1938/151

Dekan: Professor Dr. med. Richard Greving
Referent: Professor Dr. med. E. Kirch

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Während uns Klinik und pathologische Anatomie der multiplen Sklerose wohlbekannt sind, liegt die Aetiologie dieser Krankheit noch ziemlich im Dunkeln. Eine große Zahl namhafter Neurologen und Pathologen hat diese Frage bearbeitet und das Dunkel zu lüften versucht. Während schon früh Beobachtungen an frischen Fällen einen infektiösen Ursprung nahelegten, fand bald auch die Auffassung eines endogenen Urspungs in Strümpell (1) und seinem Schüler Ed. Müller (2), in Ziegler (3) und anderen Cramer (4), Roeper (5), Duchenne (6), Erb (7) energische Verfechter. Diese nahmen eine auf congenitaler Entwicklungsstörung beruhende primäre Gliose an. Sie konnten aber nur vorübergehend die Ansicht von infektiösem Ursprung der m. Skl. zurückdrängen und wenn auch neuerdings gewichtigere Befunde die Bedeutung endogener Faktoren sichergestellt haben und auch neuere Autoren wieder den „primär excessiven Proliferationscharakter" der Gliaentwicklung betonen (Jakob (8) 1914, ähnlich Wohlwill (9), F. H. Lewy (10)), so sind doch die meisten Kliniker heute der Meinung, daß die m. Skl. eine Infektionskrankheit ist. Wissen wir doch auch von sicher infektiösen Krankheiten, so z. B. von der Lungentuberkulose, daß endogene Faktoren eine wichtige Rolle spielen, obwohl die Infektion zweifellos übergeordnete Bedeutung hat. Viele haben die endogene Aetiologie der m. Skl. nachzuweisen versucht durch vergleichende Darstellung seltener anatomischer Nebenbefunde bei der m. Skl. mit häufig, ja ausgesprochen erblichen Erkrankungen (z. B. Recklinghausen, erbl. Dystrophia progressiva, Friedreich'sche Ataxie, Syringomylie). Auch die Kombination von multipler und diffuser Sklerose und die weitgehende

Beziehung beider Leiden zueinander war zahlreichen Autoren aufgefallen (Bielschowsky (11), Maas (12), Kufs (13)). Bodechtel (14) und Guttmann (15) lehnen überhaupt ab, degenerative und entzündliche Formen histopathologisch zu differenzieren. Nach diesen handelt es sich um quantitativ verschiedene Stadien des gleichen Prozesses. Auch die Zwillingsforschung suchte die Frage einer endogenen Entstehung zu lösen, aber mit negativem Erfolg.

Eine große Bedeutung für die Aetiologie der m. Skl. kommt der Arbeit von Curtius (16) zu, besonders den aus seinem eigenen Material gewonnenen Feststellungen. Ohne Zweifel besteht in den Fällen von Curtius eine ausgesprochene Minderwertigkeit der Erbkonstitution in Bezug auf das Z.N.S., wenn die erbbiologisch wichtigen Krankheitsfälle in den untersuchten Sklerotiker-Familien mit einer gleichen Zahl von Fraktur-Familien usw. verglichen wird; besonders bemerkenswert ist die die Norm weit übersteigende Häufigkeit der von Curtius als Mikroheredodegenerationen bezeichneten Zustände in den Sklerotikerfamilien (erbliche Innenohrschwerhörigkeit, erblicher Tremor, erblicher Nystagmus, erbliches Stottern usw.). Curtius sucht seine Beweisführung auch pathologisch anatomisch zu erhärten, indem er auf Scholz, Bielschowsky und Henneberg hinweist, die die beträchtliche lymphozytäre Reaktion an den Gefäßen als eine sekundäre Erscheinung und als Folge des an Ort und Stelle entstehenden Abbauproduktes aufgefaßt wissen wollen. Auch die Pathologen Marchand und Kaufmann, nach welchen die entzündliche Reaktion sowohl im Anschluß an akute Infektionen als an degenerative Zustände sich finde, werden von ihm zitiert. Nach Steiner würden nicht einmal die Plasmazellen — entgegen früherer Ansicht — mit Sicherheit auf lebende Erreger hinweisen.

Der erste, dem die große Aehnlichkeit der m. Skl. mit einer chronischen Myelitis aufgefallen war, war E. v. Leyden (17). Ungefähr gleichzeitig hat Rindfleisch (18) auf die Veränderungen am Gefäßapparat aufmerksam gemacht (1863). Beide Beobachtungen erhielten eine wichtige

Stütze in Befunden von Goldscheider (19) und Ribbert (20), die nachdrücklich betonten, daß es sich um einen von den Gefäßen ausgehenden Prozeß handle, um akute myelitische Veränderungen von vasculärem Charakter. In der Folge sind von einer Reihe von Forschern, von Pierre Marie (21), Duplaix (22), Heß (23), Cramer (24), Buß (25), Nobel (26), Williamson (27), Borst (28), Balint (29), Finkelnburg (30), Wegelin (31), Westphal (32), Siemerling und Raecke (33), v. Weizsäcker (34), Spielmeyer (35), Pette (36), Jakob (37), Reuter und Gaupp (38) mehr oder weniger schwere exsudativ-infiltrative Gefäßveränderungen mit Auflockerung und Quellung des Endothels, mandelförmige Einschneidungen der Gefäße mit Lymphozyten, Polyblasten und Mastzellen, entzündliche Infiltrationen in der benachbarten Nervensubstanz beobachtet worden. In den meisten Fällen von „acuter multipler Sklerose" sind entzündliche Veränderungen der Gefäße festgestellt worden, Plasmazellinfiltrationen der Art, wie sie bei sicher parasitären Erkrankungen, bei der Schlafkrankheit, bei der Lyssa und bei der Syphilis auch gefunden werden (Siemerling und Raecke (33)).

Entzündliche Veränderungen ließen sich auch an den Lymphbahnen feststellen. Namentlich Borst (28) machte auf schwere Störungen der Lymphzirkulation bei frischen Fällen aufmerksam. In der Medulla oblongata und weiter zentral im Pons sah er um die verdickten und zum Teil obliterierten Gefäße cystenartige Erweiterungen der lymphatischen Gänge, die einen einschichtigen oder mehrschichtigen Belag von Gefäßendothelien und Leucozyten aufwiesen, ferner perivaskuläre, lückenartig durchbrochene Partien mit kernigen und klumpigen Zerfallsprodukten, roten und weißen Blutkörperchen in den Maschen. Borst war der Ansicht, daß sich der epitheliale Belag obiger Zysten direkt aus den Elementen der Glia entwickelte.

Auch noch weitere Forscher, die alle zu nennen hier zu weit führen würde, sprechen die multiple Sklerose als Infektionskrankheit an.

Die Erforschung des Erregers der m. Skl. ist heute noch nicht abgeschlossen. Die Spirochätentheorie von Kuhn und Steiner (39) wird von den meisten maßgebenden Autoren abgelehnt, am meisten Anerkennung findet die Theorie eines ultravisiblen Virus von Fette (36). In den letzten Jahren wurde noch ein anderer Weg beschritten, vielleicht der Aetiologie der m. Skl., der Art des Erregers, etwas näher zu kommen. Es war der Vergleich mit den metasyphilitischen Erkrankungen Tabes und Paralyse entstanden, mit denen sie eine Fülle klinischer und pathologischer Aehnlichkeiten und Parallelen zeigt.

Die Diagnose der m. Skl. stützt sich auf den Nachweis einer gleichzeitigen Erkrankung von mehreren Abschnitten des Z. N. S. (in erster Linie Pyramiden, die Organe der hinteren Schädelgrube, Optikus). Ganz ähnlich steht es mit der Tabes. Auch hier stützt sich die Diagnose auf die gleichzeitige Erkrankung mehrerer, aber in ihrem Zusammenhang typischer Abschnitte des Z. N. S. (Hinterstränge, hintere Wurzel, innere und äußere Augenmuskeln, Optikus). Mit der Tabes hat die m. Skl. ferner gemeinsam, daß sie über lange Jahre, ja Jahrzehnte hinweg, meist fieberlos und in Schüben mit oft jahrelangen Remissionen verläuft, daß es „imperfekte Formen" gibt, die eigentlich nur dem Arzt als etwas Besonderes auffallen, bei denen der Kranke sich aber praktisch gesund fühlt und durch geringe Ausfälle wenig behindert wird, daß sie aber in der Mehrzahl der Fälle eine allmählich und unaufhaltsam in schweres Siechtum ausgehende Erkrankung des Z. N. S. darstellt (Henschen (40), Nonne (41) Bechterew (42)).

Die Eiweißverhältnisse des Liquors sind bei beiden Leiden ähnlich. Bei beiden Krankheiten kann trotz ausgedehnter neurologischer Ausfälle eine Eiweißvermehrung fehlen. Ist sie vorhanden, so spielt sich von eben angedeuteten Trübungen bis zur ausgesprochenen Ausfällung in der Kolloidkurve (Goldsol, Mastix) alles in den ersten, sehr oft in nur einem der ersten Gläser („Lueszacke") ab. Freilich bestehen quantitative Unterschiede, indem die Intensität der Veränderung bei der Tabes meist ausge-

sprochener ist, die gänzlich oder fast negativen Kurven im ganzen bei der m. Skl. häufiger vorkommen.

Merrit (43), der über 152 eigene Beobachtungen verfügte, und 968 aus der Literatur für seine Zusammenstellung mitverarbeitete, fand in weniger als 20% der Fälle die Rückenmarkflüssigkeit normal, der Druck war im allgemeinen normal, nur selten leicht erhöht. Auch Picht (44) fand nur selten normale Beschaffenheit des Liquors, nur bei 5%. Auch sie bestätigt das wenig konstante Verhalten der Liquorflüssigkeit, was sie auf die Regellosigkeit in der Verteilung der Herde und deren wechselnde Nachbarschaft zum Liqorsystem zurückführt. Bei 72% der Fälle fand sich die Nonne'sche Reaktion positiv, bei 50% Zellvermehrung über $^8/_3$. Die Kolloidkurve war bei chronischen Fällen in 76% der Liquores pathologisch, bei den ersten akuten Schüben nur bei 55%. Alle die eben genannten Veränderungen erinnern besonders an die syphilitischen Veränderungen der Gehirn- und Rückenmarkflüssigkeit und sprechen sicherlich auch im Sinne eines entzündlichen Vorganges, wenn auch eigentliche Anzeichen einer Meningitis, wie z. B. Drucksteigerung der Lumbalflüssigkeit, selten sind.

Die metasyphilitischen Erkrankungen Tabes und Paralyse sind die „Fortsetzung" der Syphilis des Nervensystems im eigentlichen Sinne. Man unterscheidet 3 Formen der Syphilis: die Tumorform (Gumma), die meningitische Form (Meningitis syphilitica) und eine entzündliche Gefäßerkrankung (Entarteriitis syphilitica). Unter den chronischen Infektionskrankheiten des Z. N. S. ist neben der Lues die Tuberkulose von großer Bedeutung. Abgesehen von der Häufigkeit existiert eine ganz eigenartige Parallele in der Erscheinungsform der beiden Krankheiten, indem der Organismus auf die beiden so verschiedenen Erreger in oft überraschend ähnlicher Weise reagiert. So hat auch im Bereich der Klinik der chronischen Infekte des Z. N. S. die Syphilis eine bedeutsame Parallelerkrankung in der Tuberkulose: es gibt eine Tumorform der „Tuberkulosis cerebrospinalis", den Tuberkel. Es gibt

eine meningitische Form dieser Erkrankung, die Meningitis tuberkulosa. Beide, Syphilis und Tuberkulose können akute und chronische Entzündungen des Nervensystems bewirken. Beide haben die Eigentümlichkeit, flüchtige Erscheinungen und Remissionen zu verursachen und in Schüben fortzuschreiten. Beide verbinden bakterielle und toxische parenchymatöse Schädigungen; beide verursachen eine starke lymphozytäre Reaktion. Es ist schon lange bekannt, daß sowohl die Syphilis wie die Tuberkulose eine große Vielgestaltigkeit der klinischen und anatomischen Aeußerungen aufweisen. Sie geht soweit, daß sich syphilitische und tuberkulöse Prozesse zum Verwechseln ähnlich sehen können. Histologisch sind oft verkäste Tuberkel von verkästen Gummaknoten, alte tuberkulöse Schwielen von syphilitischen schwer zu unterscheiden. Bei der tuberkulösen Lebercirrhose finden sich Prozesse am Bindegewebe, denen man auch histologisch nicht ansehen kann, ob sie das Produkt einer Tuberkulose oder einer Syphilis oder die Folge einer unspezifischen Pericholangitis sind (Spring (45)).

Da die m. Skl. in manchen Punkten den metasyphilitischen Affektionen des Z.N.S. nahekommt und da die Tuberkulose mit der Syphilis vieles gemeinsam hat, so lag der Gedanke nahe, auch die m. Skl. als eine „Metaerkrankung“ der Tuberkulose aufzufassen und dieser Gedanke ist auch schon von Gerhartz (46) und Ahringsmann (47) ausgesprochen worden.

Gibt es nun Anhaltspunkte für diese eben angedeutete Genese der m. Skl.?

Zum Begriff einer Metaerkrankung gehört, daß der Erstinfekt eine geraume Zeit zurückliegt. Bei der Syphilis wissen wir, daß das Zeitintervall zwischen Infektion und Ausbruch der Krankheit meist etwas mehr oder etwas weniger als ein Jahrzehnt ausmacht. Diese Verhältnisse auf die m. Skl. übertragen, bedeutet, daß der Erstinfekt dieser Krankheit ins Kindesalter fallen muß, da ja bekanntlich die m. Skl. eine Erkrankung des Jugendlichen oder jugendlichen Erwachsenen ist. Dieses Lebensalter

kommt für die Erstansiedlung der Tuberkulose im menschlichen Körper gewöhnlich in Betracht. Das Zeitintervall könnte also für eine Metaerkrankung sprechen.

Gerhartz stützt in seiner Monographie „Multiple Sklerose und Tuberkulose“ seine Beweisführung eines Zusammenhanges zwischen beiden Krankheiten hauptsächlich auf serologische Untersuchungen. Wie im syphilitischen würden auch im tuberkulösen Gewebe komplementbildende Antikörper gebildet, die in den Kreislauf gelangten und in Serum, häufig auch in anderen Körperflüssigkeiten nachgewiesen werden könnten. In den letzten Jahren seien die Komplementbindungsmethoden für den Tuberkulosenachweis von einer großen Zahl von Forschern durchgearbeitet worden. Von Besredka, Calmette, Bordet, Negre, Wassermann, Neuberg und Klopstock, Witebsky, Meinike u. a. seien brauchbare Antigene hergestellt worden, mit denen der Nachweis aktiver Tbc. — bei den verschiedenen Lokalisationen der Tbc. in wechselndem Ausmaße — in einem hohen Prozentsatz gelänge. Gerhartz berichtet, daß er mit der Komplementbindungsreaktion nach Besredka im Liquor, nach welcher als Antigen abgetötete Emulsionen junger, auf einem Eigelbnährboden gewachsener Tuberkelbazillen in Kochsalzlösung verwendet werden, noch keinen positiven Fall gesehen habe, der nicht seine Aufklärung in einem tuberkulösen oder tuberkuloiden Prozeß gefunden hätte. Der positive Ausfall der „Tuberkulosereaktion“ bei Luetikern würde heute keine nennenswerte Rolle mehr für die ätiologische Zuweisung der Fälle spielen, da man stets neben den Tuberkulosereaktionen auch mehrere Syphilisreaktionen anzustellen pflege, in den Fällen von Koinzidenz beider Ausfälle aber die Syphilisproben stärker ausfallen würden, wenn die Syphilis am Zustandekommen der positiven Tuberkuloseprobe die Schuld trüge. „Für die spezifische Natur unserer heutigen serologischen Tuberkuloseproben spricht außer dem in der letzten Zeit fast völligen Fehlen der unspezifischen Mitreaktionen auch, daß es z. B. vorkommt, daß im Punktat einer Kniegelenkstu-

berkulose die Tuberkuloseprobe stärker ausfällt als im Blut und bei der Ausheilung eines tuberkulösen Prozesses die Reaktion wieder verschwindet". Die positive K.B.R. nach Besredka im Liquor fand nun Gerhartz auch bei der m. Skl. und zwar auch dann, wenn eine echt tuberkulöse Erkrankung des zentralen Nervensystems oder seiner Häute fehlte, und zwar schon in verhältnismäßig kurzer Zeit nach der Infektion.

Diese Mitteilung Gerhartz's, die die Aetiologie der m. Skl. mit einem Schlag zu klären scheint, steht aber leider nur vereinzelt da. Sie konnte von anderen Autoren nicht bestätigt werden.

Auch selten gemachte klinische Beobachtungen rufen den Gedanken wach, an die Möglichkeit eines Zusammenhanges zwischen m. Skl. und Tbc. zu denken. So berichtet Flaschen (48) bei seinem Fall 18 seiner im Jahre 1914 veröffentlichten Fälle von m. Skl. mit gleichzeitig bestehender Tbc.: „Alter 23 Jahre, re. Spitze perkuss. ∅, Inspirium abgeschwächt, Exspirium verlängert, unbestimmt; einzelne feuchte kleinblasige Rasselgeräusche. Nach 2,0 mg A.T. starke Allgemeinreaktion, und eklatante Verschlimmerung der spastischen Parese". „Einige Stunden nach dem Temperaturabfall zur Norm war von dieser Verschlechterung der nervösen Erscheinungen nichts mehr zu merken, ja die Beweglichkeit der Beine schien sogar gegen früher um ein Geringes gebessert. Liegt es nicht nahe, diese schnell abgeklungene Wirkung des Tuberkulins als Herdreaktion im Z.N.S. aufzufassen?" (Oder kann der beobachtete Erfolg auch die Folge einer Reizkörpertherapie, einer Einverleibung von artfremdem Eiweiß mit nachfolgender starker Fieberreaktion oder ähnlich der Wirkung einer Malariakur bei Paralyse sein?).

Igersheimer (49) machte folgende bemerkenswerte Beobachtung: bei 2 auf Lungentuberkulose verdächtigen Kranken mit einer Neuritis optica rectrobulbaris traten nach Tuberkulininjektion Allgemein- und Lokalreaktionen auf und nach Tuberkulinkur trat rasche Heilung ein. Bei einem 3. Fall besserte sich eine für Tuberkulin sehr emp-

findliche retrobulbäre Neuritis bei einem 32 jährigen Manne nach einer Kur mit Tuberkulin — Beranek und Bazillenemulsion ebenfalls wesentlich. In allen diesen 3 Fällen war weder eine banale Tuberkulose des Uvealtraktus noch der Retina vorhanden. In einem der beiden ersten Fälle erfolgte leichte Abblassung der temporalen Papillenhälfte, sodaß angenommen werden kann, daß die Neuritis Teilerscheinung einer m. Skl. war. Andererseits haben nach Löwensteins (50) Angabe Laschi, Mariotti, Meller, Pilat und Urbanek histologisch im n. opticus bei retrobulbärer Neuritis, diesem Teilsymptom der m. Skl., echte Tuberkulose nachgewiesen.

Die hier niedergelegten Gedankengänge und Mitteilungen aus der Literatur sprechen sehr für die Richtigkeit der These, daß die m. Skl. eine Metatuberkulose ist. Eines aber darf bei der kritischen Wertung der gemachten Darlegungen nicht vergessen werden: die obigen Ausführungen waren teilweise hypothetischer Natur, zum anderen Teil sind es mühsam zusammengetragene äußerst seltene Einzelbeobachtungen, die hier in den Vordergrund der Betrachtung gerückt sind. Wenn wirklich ein Zusammenhang zwischen beiden Krankheiten bestehen soll, warum wird dann die m. Skl. bei der großen Häufigkeit der Tuberkulose so verhältnismäßig selten beobachtet? Hierauf können uns alle aufgezeigten Parallelen zwischen den metasyphilitischen Erkrankungen einerseits und m. Skl. und Tbc. andererseits keine Antwort geben. Ein stichhaltiger Gegeneinwand könnte hier vielleicht vorgebracht werden: ähnlich wie nicht jeder an Lungentuberkulose mit cirrhotischen und exsudativen Prozessen erkrankt, der einmal infiziert worden ist, so braucht auch nicht jeder eine m. Skl. bekommen, der einmal eine spezifische Infektion (Tbc.) durchgemacht hat. Vielleicht ist neben der Infektion doch noch ein Vererbungsfaktor, eine angeborene Minderwertigkeit der Blut-Liquorschranke notwendig, die sich in einer abnormen Durchlässigkeit für das Tuberkulose-Gift ausdrückt.

Gegen die Auffassung, daß die m. Skl. eine Meta-

tuberkulose ist, spricht auch die Tatsache, daß die bei der m. Skl. anzutreffenden Gewebsveränderungen für Tbc. nichts Spezifisches zeigen. Auch sind bis heute trotz darauf gerichteter Untersuchungen mit keiner bakteriologischen Methode Tuberkelbazillen, dem einzig sicheren Beweis, nachgewiesen worden, ebenso sind die Tierversuche negativ verlaufen. Von anderen wird hier vorgebracht, daß auch die Tbc. unspezifische Gewebsveränderungen machen könne, daß es nicht gerechtfertigt sei, einen Prozeß deshalb als nicht durch Tbc. entstehbar zu bezeichnen, weil er die Kennzeichen der banalen Tuberkulose nicht aufweise. In der Tat kennen wir eine unspezifische Tuberkulose der Haut, der Augen, sogenannte Tuberkuloide. Wir wissen, daß abgesehen von denjenigen Prozessen, die typische tuberkulöse Gewebsbilder verursachen, auch die Tbc. rein gliöse Knötchen machen kann (Spielmeyer (51)). Spielmeyer machte darauf aufmerksam, daß die reaktiven Gliawucherungen bei Infektionen mehr oder weniger unabhängig von den entzündlichen Infiltrationen des Mesenchyms erfolgen, Pfeifer (52) daß die Tbc. überhaupt es an sich hat, die Glia zu mobilisieren. Auch echte toxische Encephalitiden mit schweren cellulären Funktionsstörungen scheint die Tbc. bewirken zu können, wie tierexperimentelle Versuche an Meerschweinchen von Baruk (53), Biedermann (54) und Albane (55) zeigen. Auch toxische Schädigungen des zentralen und peripheren Nervensystems im Sinne einer Degeneration werden durch den Tuberkelbazillus ausgelöst (Hammer (56)). Catola (57) sah tuberkulöse Polyneuritis hauptsächlich nach Darm- und Peritonealtuberkulose. Das Gleiche gilt auch für die toxisch bedingte tuberkulöse Neuritis der Hirnnerven, die ebenfalls auf degenerativem Verfall der Nervenfaser (Atrophie und Zerfall der Markscheide, später auch Schädigung des Achsenzylinders) beruht und in Parallele steht zu den Neuritiden bei Alkohol- und Bleivergiftung und bei Kachexie. Es ist wahrscheinlich, daß in das Nervengewebe gelangende Tuberkulotoxine diese Entzündungen bewirken. Rosenheim

(58) und Carierre (59) haben dies durch Stich- und Plattenkulturen und Tierversuche zu beweisen versucht, aber mit negativem Erfolg.

Noch ein anderer Umstand darf bei der Widerlegung der Auffassung, die einen ursächlichen Zusammenhang zwischen multipler Sklerose und Tuberkulose vertritt, nicht vergessen werden: während bei der Tabes oder Paralyse eine Aortensyphilis sehr häufig gesehen wird und auch gelegentlich mal Gummen in der Leber oder sonstwo beobachtet werden, scheint bei der m. Skl. eine ausgesprochene Organtuberkulose, wenigstens nach den bisherigen Mitteilungen, nur selten vorzukommen. Wir finden also bei den metasyphilitischen Erkrankungen sehr häufig echte syphilitische Symptome, die den ursächlichen Zusammenhang mehr als vermuten, fast möchten wir sagen, klar erkennen lassen, während auf der anderen Seite bei sämtlichen in der Literatur aufgezeigten Fällen, die an einen Zusammenhang zwischen m. Skl. und Tbc. denken lassen, auffällt, daß, falls auf Grund klassischer Symptome hier die Diagnose feststand, dort nach Krankheitssymptomen gesucht werden mußte und diese meist nur angedeutet vorgefunden wurden. Immer wieder finden wir bei beiden Erkrankungen, wenn sie im Zusammenhang genannt werden, Einschränkungen, wie „der neurologische Befund konnte nicht mit Sicherheit festgestellt werden", „ob der Fall als typische m. Skl. gelten kann, ist fraglich", „bei auf Tbc. verdächtigen Kranken" u. ä. Wir finden also niemals auf beiden Seiten zugleich die klassischen Symptome. Bei schwerer progressiver Tuberkulose der Lungen scheint eine m. Skl. noch nicht beobachtet worden zu sein. Alle Angaben beziehen sich auf chronische, wenig progresse oder inaktive und abgeschlossene Prozesse. Die bis zu den Untersuchungen Gerhartz's allein systematisch angestellten Beobachtungen von Flaschen sind wohl z. T. durch die Fortschritte der Tbc.-Diagnostik in Frage gestellt. Gerhartz hat sie nicht bestätigen können. Bei den Autopsieberichten der Literatur ist nur selten der Lungenbefund mit angegeben. Die Tatsache, daß häufig

geringfügige tuberkulöse Prozesse und m. Skl., gefunden wurden, vor allem auch, daß sowohl die m. Skl., wie ihre Teilerscheinung, die Neuritis optica retrobulbaris, in so auffallender Weise auf Tuberkulin reagiert, wie die Tbc. der Lungen, ist bemerkenswert, aber damit die Tbc.-Natur der m. Skl. beweisen zu wollen, ist ein Versuch mit untauglichen Mitteln.

Vielleicht spielen bei der seltenen Beobachtung einer m. Skl. mit einer gleichzeitig bestehenden ausgesprochenen Organtuberkulose immunbiologische Vorgänge eine Rolle, etwa so, daß nur bei geringen inaktiven und latenten Herden das Z. N. S. befallen wird, während es bei starker Ausbreitung verschont bleibt. Analogon bei der Lues: tobt sich die Lues an der Haut aus, kommt es selten zur Lues des Z. N. S. Ausgebreitete Organtuberkulosen gehören vielleicht gerade deswegen zu den Ausnahmen.

Wir selbst haben 3 solche Sektionsfälle am Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg in Hamburg gesehen. Da sie unseres Wissens zu den Seltenheiten gehören und Publikationen anscheinend fehlen, möchten wir hier auf unsere Beobachtungen näher eingehen.

1. Fall.

45jähriger Mann stirbt am 10. 10. 35 und kommt am folgenden Tag mit der klinischen Diagnose: offene doppelseitige Lungentuberkulose, Nieren- und Darmamyloid zur Sektion (Sektionsnr. 1492).

Krankengeschichte: 1. Krankenhausaufnahme 4. 9. — 24. 9. 34.

Familienanamnese: o. B.

Eigenanamnese: als Kind Di., Masern. Sonst nie krank gewesen, bis 1932. Damals Husten, Fieber, Nachtschweiße, starke Gewichtsabnahme, Aufsuchen eines Arztes. Sputum K. B. pos. 32 Wochen im Marienkrankenhaus: Anlegung eines Pneumothorax, der aber nicht vertragen wurde. Schwindelanfälle und Sehstörungen (eigene Anmerkung: sicher die ersten Anzeichen der erst autoptisch

entdeckten m. Skl. Das geringe Trauma hat die sicher schon bestehende m. Skl. manifestiert, die wenigen nur angedeuteten Symptome und das zufällige Zusammentreffen mit dem Anlegen des Pneumothorax verursachten aber eine falsche Deutung und ließen nicht an eine m. Skl. denken). Anschließend 17 Wochen in Oderberg. Besserung. März 34 13 Wochen in Gesthacht. Nach der Rückkehr nach Hause wieder Verschlechterung. Am 4. 9. 34 Aufnahme im A. K. St. Georg. Damaliger Röntgenbefund: „Thorax: Winkel bds. frei, Zwerchfellaktion o. B., beide Oberfelder und Spitzen zeigen erheblich vermehrte Strangzeichnung, re. mehr als li. Hochziehung beider Hili. In die verstärkten Stränge sind linsen- bis kirschkerngroße, relativ scharf abgegrenzte Fleckschatten eingelagert. In der li. Spitze dreimarkstückgroße rundliche Aufhellung mit verstärktem Rand. Am oberen Rand des re. Hilus, sowie re. infraclaviculär sieht man zahlreiche, teilweise sich überdeckende rundliche Aufhellungen von Kirschkern- bis Dreimarkstück-Größe.

Diagnose: Fibröse Tuberkulose beider Oberlappen mit ausgedehnter Cavernenbildung re., geringe Cavernenbildung der li. Spitze. Nebenbefund: Verkalkungen auf beiden Zwerchfellkuppeln".

Bemerkenswerter klinischer Befund damals: häufige Schwindelanfälle beim Gehen, Unsicherheit in den Beinen, Abnahme der Sehschärfe. Keine Schmerzen in der Brust. Geringe Nachtschweiße, im Sputum K. B. pos. Bewegung der Augen frei, kein Nystagmus, Conjunktiven reizlos. Prompte Reaktion auf Licht und Converg. Sehschärfe stark vermindert: re. 5/50, li. 5/35. Spiegelbefund der Augenpoliklinik: Heredodegeneratio maculae.

Z. N. S. o. B.

Wass. neg. Fahräus 80 mm/1 Std.

Diazo neg., Alb. neg. Sacch. neg.

Im Laufe der dreiwöchentlichen Behandlung bessert sich das Allgemeinbefinden wesentlich. Das Fieber verschwindet, der Fahräus sinkt auf 60 mm/1 Std., die tägliche Sputummenge von 40 auf 10 ccm.

Neuaufnahme 6. 8. 35. In diesem Krankenblatt ist von den früher erwähnten Teilsymptomen einer m. Skl. nichts mehr zu finden. Die Reflexe werden als normal auslösbar bezeichnet. Der Lungenprozeß ist weiter fortgeschritten, außerdem auch jetzt noch Kehlkopf-Tbc., Nieren- und Darmamyloid. Zunehmende Verschlechterung.

Am 10. 10. 35 Exitus.

Sektionsdiagnose: „Beiderseitige chronische Lungentuberkulose. Sehr ausgedehnter cavernöser Zerfall beider Oberlappen (alte gereinigte Cavernen). Ziemlich große gereinigte Caverne auch in den oberen hinteren Abschnitten des re. Unterlappens. Zahlreiche vorwiegend ältere tuberkulöse Aspirationsherde in beiden Oberlappen, spärliche auch in beiden Unterlappen, zahlreiche confluierende, wahrscheinlich unspezifische Herdpneumonien im re. Unterlappen. Lungenödem, frische embolische Verstopfung des Hauptstammes der li. Ober- und Unterlappenarterie mit Fortsetzung bis in die kleineren Aeste hinein, sowie der mittleren und kleineren Aeste des re. Unterlappens. Schwartige Pleuraverwachsungen li. mit partieller Verknöcherung der Pleuraschwielen. Ausgedehnte alte Pleuraverwachsungen auch re. Sehr ausgedehnte tuberkulöse Geschwüre in Kehlkopf und Epiglottis, vereinzelte auch in der Trachea. Mäßig zahlreiche tuberkulöse Geschwüre im Jejunum. Braune Atrophie des Herzens. Ganz geringe Atherosklerose der Bauchaorta, keine der Kranz- und Gehirngefäße. Follikelamyloid der Milz. Starke braune Atrophie der Leber. Cartilaginäre Leberkapselverdickung. Amyloid der Nieren und Nebennieren. Ziemlich lipoidreiche Nebennieren. Hyperämie der Harnblasenschleimhaut. Magenkatarrh. Herdförmiges Amyloid der Dickdarmschleimhaut. Zahlreiche und ziemlich umfangreiche Narbenherde in sämtlichen Abschnitten des Groß- und Kleinhirns, besonders stark im Bereich des Höhlengraus (multiple Sklerose). Ziemlich umfangreicher grauer Narbenherd auch im Lendenabschnitt des Rückenmarks. Graue Degeneration auch in

den übrigen Abschnitten des Brust- und Lendenmarks. Habitus phthisicus. Hochgradige allgemeine Abmagerung.

2. Fall:

38jähriger Mann stirbt am 14. 1. 36 und kommt am 16. 1. 36 mit der klinischen Diagnose: Doppelseitig offene produktiv-exsudative Lungentuberkulose, multiple Sklerose zur Sektion. (Sektionsnr. 110).

Krankengeschichte: 1. Krankenhausaufenthalt vom 29. 4. 24 bis 21. 4. 25. Diagnose des damals einweisenden Arztes: Nervenleiden.

Familienanamnese: Ohne Besonderheiten, keine m. Skl. oder Tbc. bei Verwandten.

Eigenanamnese: als Kind nie ernstlich krank gewesen. 1917: Starke Schwäche in Armen und Beinen, sie waren wie gelähmt. Starke Schluckbeschwerden: die Speisen, ob dick oder dünn, kommen alle gleich wieder hoch. Mai 1918 Besserung nach Behandlung im Alexisbad i./Harz. 1922: im Winter wieder die gleichen Beschwerden, nur nicht so intensiv wie 1917. Patient hat kein Gefühl in den Armen und den Beinen und ist dauernd schwindlig. Er kann nicht fühlen, ob er etwas in den Händen hält, meist innerviert er zu stark und zerbricht die angefaßten Gegenstände. Damals mit Elektrizität und Massage gebessert. Fast vollständige Restitutio ad integrum bis zum Winter 1923.

1923 im Winter wieder die gleichartige Erkrankung wie im Vorjahr. Im Januar 1924 völlige Besserung. 1924: Anfang April fing das Leiden wieder von neuem an, Taubheit in Händen und Füßen und gesamten Extremitäten. Schluckbeschwerden, Sprachstörungen (diesmal bei den periodisch wiederkehrenden Attacken zum 1. Mal), Sehen durch Wackeln der Gegenstände der Umwelt erschwert, gleichzeitig die Empfindung als würden die Dinge sich drehen. Auch das Gehen wegen großer Unsicherheit erschwert (schwindlig). 24. 9. 24: zum 1. Mal Appetit mäßig, Erbrechen, Stuhlgang viel verstopft, manch-

mal für 3—4 Tage. Wasserlassen regelmäßig, Patient merkt aber nicht, daß er urinieren muß, näßt ins Bett.

Allgemeiner Körperbefund damals: o. B. Lungengrenzen hochstehend, Klopfschall o. B. Atemgeräusch vesiculär.

Pupillen. re. größer als li., rund, L./R. und C./R. pos., re. = li.

Nystagmus in allen Endstellungen. Augenbewegungen frei. Augenhintergrund o. B.

Cornealreflex pos., re. = li. Sehschärfe o. B. Rosenbach neg. Gehör bei grober Prüfung o. B. Geruch und Geschmack nach Angabe gut, Trigeminus und Facialis intakt. Zunge wird gerade herausgestreckt, zittert nicht. Rachenreflexe o. B. Sprache skandierend, stark verlangsamt Sensorium frei.

Sensibilität: für alle Qualitäten intakt.

Extremitäten: ob. Extr. Tonus gut, re. = li. Mob. u. Mot. li. herabgesetzt, re. o. B. Li. Intentionstremor.

Triceprefl. pos. re. = li.

Vorderarmrefl. pos. re. = li.

Unterschenkel (Beuger, Strecker): Tonus pos. re. = li. Mob. u. Mot. li. Spur herabgesetzt, re. o. B. Das Gleiche am Fuß (Dorsalflektion u. Plantarflect.)

Patelarrefl.: lebhaft, re. = li.

Plantarrefl. pos. re. = li.

Babinski und Oppenheim neg.

Romberg: geringes Schwanken, Stehen auf einem Bein unsicher. Keine Ataxie.

Gang: unsicher, kleinschrittig, wenig nach vorne geneigt.

Abdomen: Bauchmuskelrefl. schwach pos. re. = li.

Wa R.: vom Blut neg.

Lumbalpunktion: Druck 120/110 Pandy pos. Nonne pos. Zellen 13/3 Wa R.: neg. Normomastixreak. neg. Liquor: wasserklar.

Urin: Alb. neg., Sacch. neg.

Psychisch ist der Patient eigenartig, launisch, nachts

öfters verwirrt (steht auf, uriniert am Waschbecken im Saal, weiß am Morgen nichts mehr davon).

Seit 4. 9. 24 auch Klagen über Doppelsehen. Vermehrter Brechreiz, Gewichtsabnahme. Verschlechterung des Zustandes: Gang spastisch — paretisch, starker Tremor der gesamten Extremitätenmuskulatur (Knie — Hakkenversuch, Finger — Nasenversuch). später auch Tremor am ganzen Körper in der Ruhe. Im Laufe der Krankenhausbehandlung wieder bedeutende Besserung. Zustand stationär, deshalb am 21. 4. 25 entlassen.

1926 wegen dieser m. Skl. im Universitätskrankenhaus Eppendorf.

1932 das ganze Jahr Reizhusten.

1935 Bluthusten, 16 Wochen Universitätskrankenhaus Eppendorf. Von dort nach Gesthach 12 Wochen geschickt.

20. 11. 35 Aufnahme in St. Georg wegen eines Blutsturzes. Die Röntgenaufnahme zeigt eine doppelseitige, ausgedehnte Oberlappentuberkulose mit fraglichen Einschmelzungen.

Nervenstatus: Nystagmus beiderseits pos. bei Blick nach re., nach li. nach unten. Rachenrefl. pos. Sprache stark verlangsamt. Kein Intentionstremor. Patellarrefl. lebhaft, re. = li. Achillessehnenrefl. pos., re. = li. Bauchdeckenrefl. neg. Babinski beiderseits neg. Ataxie: beim Knie-, Hacken- und Zeigefinger-Nasenversuch keine wesentliche Ataxie.

Die Augenuntersuchung durch den Facharzt gibt keine Veränderungen im Sinne einer m. Skl. Psyche: Der Pat. ist sehr eigenartig und gibt ziemlich langsam, verschmitzt grinsend seine oft dumm-dreisten Antworten.

Meinickes Klärungsreaktion im Blut auf Tbc.: neg. 14. 1. 36 Exitus.

Sektionsdiagnose: „Beiderseitige chronische Lungentuberkulose. Sehr große alte Caverne im linken Oberlappen dicht unterhalb der Spitze.

Ausgedehnte alte, schiefrig indurierte tuberkulöse Aspirationsherde in bd. Ober- und Unterlappen von oben

nach unten an Stärke und Ausdehnung abnehmend. Chronische Lymphangitis tuberculosa in beiden Oberlappen. Zahlreiche tuberculöse Geschwürnarben im unteren Ileum, Coecum und im Colon ascendens. Hochgradiges chronisches Lungenemphysem. Anthrakose, Hyperämie und Oedem der Lungen. Starke eitrige Tracheobronchitis. Eiterpfröpfe in der rechten Tonsille. Ausgedehnte alte Pleuraverwachsungen beiderseits mit fast vollständiger Obliteration der Pleurahöhlen, bes. links. Ziemlich kräftiges Herz. Hypertrophie und Dilatation des re. Ventrikels und Vorhofs. Keine Atherosklerose. Hyperämie und Hyperplasie der Milz, bes. des lymphatischen Gewebes. Frischere miliare Tuberkel in Milz und Leber. Braune Atrophie und chronische Stauung in der Leber. Stauungsnieren, lipoidarme Nebennieren. Hyperämie der Harnblasenschleimhaut. Sauere Erweichung der Magenschleimhaut. Stauungskatarrh im Magen und Darm. Hochgradige multiple Sklerose. Zahllose und regellos zerstreute große Skleroseherde in allen Abschnitten des Groß- und Kleinhirns, bes. in der Umgebung der Gehirnventrikel. Sehr ausgedehnte Skleroseherde im ganzen Rückenmark, ebenfalls regellos zerstreut liegend, hauptsächlich aber in den Hintersträngen. Beträchtliche Atrophie der Beinmuskulatur. Geringe allgemeine Abmagerung. Habitus phthisicus. Osteoporose.

3. Fall:

63 jährige Frau stirbt am 29. 3. 36 und kommt am folgenden Tag mit der klinischen Diagnose: Pemphigus chron. vulgaris, Bronchopneumonien, Herzschwäche, senile Demenz zur Sektion (Sektionsnr. 583)

Der Krankengeschichte ist folgendes zu entnehmen:

Familienanamnese: Eltern im Alter eines natürlichen Todes gestorben. 3 Geschwister als Kleinkinder gestorben, 3 Geschwister leben nnd sind gesund, desgleichen 2 Kinder. Keine besonderen Krankheiten in der Familie.

Eigenanamnese: angeblich früher nie krank gewesen. 2 Geburten normal. Keine Fehlgeburt.

Ende Oktober 35 treten im rechten Unterarm kleine und größere Blasen in Gruppen zusammenstehend auf. Deshalb vom behandelnden Arzt in die dermatologische Abteilung eingewieseu.

Jetziger Befund: Schwache Patientin in mäßigem Ernährungs- und Kräftezustand. Schleimhäute schlecht durchblutet.

Kopf: nicht klopf- und druckempfindlich. Prompte Reaktion der Pupillen auf L. u. C., re. = li., rund. Nasenatmung frei, Gehör gut.

Gebiß: Oberkieferprothese, unten nur noch Zahnreste Keine Blasen oder Plaques d. Mundschleimhaut.

Trachea: o. B.

Hals: keine Drüsen, keine Struma.

Thorax: symmetrisch, Atemexcursionen ausgiebig. Keine Klopfschalldifferenz, überall vesiculäres Atmen.

Herz: lautes systolisches Geräusch über der Spitze.

Abdomen: weich, kein Druckschmerz, keine palpable Resistenz.

Extremitäten: o. B.

Zentralnervensystem: o. B.

Hauptbefund: an beiden Unterarmen, der Brust und vereinzelt an den Beinen finden sich Blasen von Erbsen- bis Kirschgröße mit klar serösem Inhalt in Gruppen zusammenstehend. Dazwischen einzelne ältere Herde, die zu einem Schorf eingetrocknet sind. Auf dem Rücken sind rote, leicht erhabene, nicht juckende, teils girlandenförmig abgegrenzte Herde.

Diagnose: Pemphigus vulgaris.

Die Bläschen verschwinden auf Germanininjektionen und die sonst übliche Behandlung hin nicht, breiten sich im Gegenteil noch mehr aus.

12. 12. 35: beiders. hinten unten über der Lunge feuchte und vereinzelte trockene Rasselgeräusche. Keine subjektiven Beschwerden. Auftreten von Knöchelödem.

13. 1. 36: über der Lunge kein pathologischer Klopfschall, jedoch zahlreiche trockene und feuchte Rasselgeräusche, keine Schmerzen beim Luftholen, kein Husten. Etwa seit dieser Zeit macht sich auch eine senile Demenz bemerkbar, organneurologisch jedoch kein besonderer Befund.

29. 3. 36: unter zunehmender Herz- und Kreislaufschwäche Exitus letalis.

Sektionsdiagnose: „Pemphigus vulgaris. Frische embolische Verstopfung des Hauptstammes der rechten Lungenarterie mit Fortsetzung der Thromben bis in die kleineren Arterienäste des rechten Unterlappens hinein. Hochgradige exsudative fibrinöse und wahrscheinlich tuberkulöse Pleuritis beiderseits, bes. links. Sehr starke Kompressionsatelektasen der ganzen linken Lunge und des rechten Unterlappens. Anämie beider Lungen, Oedem des rechten Oberlappens. Multiple, ziemlich frisch verkäste, tuberkulöse Aspirationsherde im rechten Oberlappen und im linken Unterlappen. Starke Tracheobronchitis. Sehr schlaffes, anämisches und braunatrophisches Herz. Vereinzelte feine Schwielen in der Wand des linken Herzventrikel. Sehr mäßige Atherosklerose der Kranzarterien, geringe der Aorta und der Gehirnarterien. Atrophie und Anämie der Milz. Zahlreiche, großknotige, verkäste Tuberkel in der Milz. Peritonitis tuberculosa. Erheblicher chylöser Erguß in der Bauchhöhle. Zahlreiche frische, miliare und konglomerierte Tuberkel in der Leber Anämie, Atrophie und geringe Verfettung der Leber. Anämie und Oedem der Nieren. Multiple flache Narben in beiden Nieren, wahrscheinlich entzündlichen Ursprungs. Ziemlich lipoidreiche Nebennieren. Atrophie der Genitalien. Alte Adnexverwachsungen beiderseits, besonders links. Enorme Atrophie des Gehirns. Zahlreiche zum Teil ziemlich umfangreiche alte Skleroseherde in allen Abschnitten des Großhirns, besonders auch der näheren Umgebung beider Seitenventrikel. Multiple Sklerose, Anämie und Oedem des Gehirns. Hochgradige allgemeine Anämie. Osteo-

porose. Spondylitis deformans. Sehr starkes Oedem am rechten Bein".

In allen drei Fällen liegt das Zusammentreffen einer fortgeschrittenen multiplen Sklerose mit einer ausgebreiteten und fortschreitenden Tuberkulose der Lunge und anderer Organe vor. Es handelt sich um 2 Männer im Alter von 45 und 38 Jahren, sowie um eine Frau von 63 Jahren. Die multiple Sklerose war bei dem 38 jährigen Mann (Fall 2) besonders hochgradig ausgebildet. Die Tuberkulose betraf bei den beiden Männern gleichzeitig mit der Lunge auch den Darm, im 1. Fall außerdem noch den Kehlkopf. Bei der 63 jährigen Frau war die Tuberkulose außer in den Lungen noch lokalisiert in Pleura, Peritoneum, Milz und Leber. Von einer Tuberkulose an Hirn und seinen Häuten war nichts festzustellen. Im Falle 3 bestand noch ein Pemphigus vulgaris, im Fall 1 noch eine hochgradige Abmagerung und deutliche Amyloidose. Die mikroskopische Untersuchung des Z.N.S. und der von der Tuberkulose befallenen Organe bestätigte in allen Punkten die am Sektionstisch gestellte Diagnose. Auf die nähere Beschreibung der histologischen Einzelheiten kann verzichtet werden, da sie mit dem darüber Bekannten vollkommen übereinstimmen.

Im Fall 2 wurde mit kranker und gesunder Gehirnsubstanz ein Meerschweinchenversuch gemacht, der aber negativ ausfiel. Das Tier bekam keine Tuberkulose.

Mit der Mitteilung dieser 3 Fälle soll über einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Tuberkulose und multipler Sklerose nichts ausgesagt werden, auch möchten wir vor einer Ueberwertung solcher Fälle in dieser Richtung warnen. Es kam uns lediglich darauf an, eine offensichtliche Lücke auf diesem Gebiet auszufüllen. Wenn wir im Schrifttum über das Zusammentreffen von multipler Sklerose und florider Tuberkulose so wenig finden, so liegt das vielleicht mehr daran, daß man bisher solche Fälle unbeachtet gelassen hat, als daran, daß sie tatsächlich so selten sind.

Zusammenfassung.

Nach kritischer Besprechung eines ursächlichen Zusammenhanges zwischen multipler Sklerose und Tuberkulose werden 3 Sektionsfälle mitgeteilt, bei denen sich neben einer fortgeschrittenen multiplen Sklerose eine ausgebreitete floride Tuberkulose der Lungen und anderer Organe fand. Die Mitteilung soll lediglich einen feststellenden und keinen beurteilenden Wert haben.

Zum Schluße meiner Arbeit sei mir gestattet, Herrn Professor Dr. Heine Hamburg für die Ueberlassung des Themas und die freundliche Unterstützung bei der Ausführung und Herrn Professor Dr. Kirch für die Uebernahme des Referates meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literaturverzeichnis.

1. v. Strümpell: Lehrbuch der spez. Path. u. Ther. 111. Bd. 1902. Lehrbuch 26. Aufl. 1926 Bd. 11, S. 544—50.
2. Ed. Müller: Jena 1904, die m. Skl. die m. Skl. in v. Bergmann-Staehelin 1925 Bd. V, S. 810.
3. Ziegler: Lit. bei Hoesslin (S. 5, 6, 7).
4. A. Cramer: Beginnende multiple Sklerose und Akute Myelitis. Arch. f. Psychiatr. 19, 667—83 (1888).
5. Roeper, 6. Duchenne, 7. Erb: zit. bei Hoesslin: „Ueber Multiple Sklerose", München 1934.
8. A. Jakob: Zur Pathologie der diffus infiltrativen Enzephalomyelitis in ihren Beziehungen zur diffusen und multiplen Sklerose Z. Neur. 27, 290—320 (1914).
9. J. v. Wohlwill: Multiple, nichteitrige Enzephalomyelitis Z. Neur. 12 (1912).
10. F. H. Lewy: Die multiple Sklerose des Gehirns u. Rückenmarks. Zit. in Rev. Med. 19 v. Lannoit et Paviot.
11. Bielschowsky, 12. Maas, 13. Kufs, 14. Bodechtel, 15. Guttmann, cit. R. v. Hoesslin.
16. Fr. Curtius: Multiple Sklerose und Erbanlage. Leipzig 1933.
17. E. v. Leyden und Goldscheider: Die Erkrankungen des Rückenmarks und der Medulla oblongata. In H. Nothnagels Spez. Path. u. Ther. 10. Wien 1897.
18. Rindfleisch: cit. v. Hoesslin, (s. oben).
19. A. Goldscheider: Ueber den anatomischen Prozeß im Anfangsstadium der multiplen Sklerose. Z. klin. Med. 30, 417 (1896).
20. H. Ribbert: Ueber multiple Sklerose des Gehirns und Rückenmarks. Virchows Arch. 90, 243—60 (1882).
21. P. Marie: Sclerose en placques et maladies Infectieuses Progrès méd. 1884, No. 15 Deutsch v. Weiss, Krankheiten des Rückenmarks, Wien 1894.
22. Duplaix: cit. v. Hoesslin, über multiple Sklerose, München 1934.
23. K. Hess: Ueber einen Fall von multipler Sklerose des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatrie 19, 64—86. (1888).
24. A. Cramer: Siehe Nr. 4.
25. O. Buss: Beitrag zur Aetiologie und Pathologie der multiplen

Sklerose des Hirns und Rückenmarks. Dtsch. Arch., klin Med. 45, 555—583 (1889).
26. E. Nobel: Zur Kenntnis der Sklerosen im frühen Kindesalter. Zbl. Neur. Psych. 13, 125—131 (1894).
27. R. T. Williamson: The early pathological changes in disseminated Sclerosis. Med. Chronicle 1894, March. Ref. Neur. Zbl. 13/369 (1894).
28. M. Borst: Zur path. Anatomie und Pathogenese der m. Skl. des Gehirns und Rückenmarks. Zieglers Beitr. 21, 308—372 (1897): Die m. Skl. des Z. N. S. O. Lubarsch u. R. Ostertag. Erg. Path. 9, Abb. 1, 67—197 (1904).
29. R. Balint: Beiträge zur Aetiologie und pathologischen Anatomie der m. Skl. Dtsch. Z. Nervenheilk. 16, 437—456 (1900).
30. R. Finkelnburg: Ueber Myeloencephalitis disseminata und Sclerosis multiplex acuta mit anatomischem Befund. Dtsch. Z. Nervenheilk. 20, 408—425 (1901).
31. K. Wegelin: Ueber akut verlaufende m. Skl. Dtsch. Z. Nervenheilk. 31, 313—327 (1906).
32. A. Westpsal: Ueber Encephalomyelitis disseminata und arteriosklerotische Erkrankungen des Z. N. S. in ihren Beziehungen zur m. Skl. Neur. Zbl. (Mendel) 28, 547—549 (1909).
33. Siemerling u. Raecke: Beitrag zur Klinik und Pathologie der m. Skl. mit besonderer Berücksichtigung ihrer Pathogenese. Arch. f. Psychiatr. 53, 385—564 (1914).
34. v. Weizsäcker: Ein ungewöhnlich perakut verlaufender Fall von m. Skl. mit anatomischem Befund. Mschr. Psychiatr. 49, 221 bis 228 (1921).
35. W. Spielmeyer: Infektion und Nervensystem. Z. Neur. 123, 161 ff. (1930).
36. H. Pette: Ueber die Pathogenese der multiplen Sklerose. 1. Dtsch. Z. Nervenheilk. 105, 76—132 (1928).
37. A. Jakob: Siehe Nr. 8.
38. Reuter u. Gaupp jr.: Beitrag zur Frage der akuten m. Skl. Z. Neur. 138, 495—505 (1932).
39. Kuhn u. Steiner: Krankheitserreger und Gewebsbefund bei m. Skl., Berlin 1931, S, 150. (G. Steiner). Experimentelle Untersuchungen bei m. Skl. Sitzungsber. d. Med. Ges. Freiburg i. Br. vom 20. 5. 1919; 751 (Kuhn).
40. Henschen: Sitzungsber. d. Med. Ges. Basel 1929; Schweiz. med. Wschr. 1930, 742.
41. M. Nonne: Syphilis und Nervensystem. 4. Aufl. 1921. 642 u. 701.
42. W. Bechterew: Ueber syphilitische disseminierte zerebrospinale Sklerose usw. Arch. f. Psych. 28, 742—772. (1896).
43. K. H. Merritz.: The cerebrospinal fluid in multiple sclerosis. Brain 57. 56—68. (1934). Bericht Zbl. Neur. 72, 695 (1934).

44. E. Picht: Das neurologische Verhalten des Liquors bei m. Skl., unter besonderer Berücksichtigung der Kolloidreaktionen, Arch. f. Psychiatr. 102, 340—348. (1934).
45. K. Spring: Die Leber bei Tuberkulose. Frankf. Z. Path. 32, 32—101 (1925).
46. H. Gerhartz: Multiple Sklerose und Tuberkulose. Leipzig 1935 I. A. Barth Verl. Die multiple Sklerose eine Metatuberkulose. Med. Klin. 1935 1. 280—282 und 584—85.
47. H. Ahringsmann: Zur Frage der Aetiologie der multiplen Sklerose. Med. Klin. 1933, 191—192.
48. Stan. Flaschen: Ein Beitrag zur Aetiologie der m. Skl. Vorläufige Mitteilung. Z. exper. Path. u. Ther. 16, 255—263. (1914).
49. Igersheimer: Bericht d. Ophthalm. Ges. 1920, S. F. Schieck Tuberkulöse Infektion und Augenleiden. Tbk. bibl. 48. 18. I. A. Barth, Leipzig 1932.
50. Löwenstein: Tuberkelbazillämie bei Erkrankungen des Nervensystems. 111. Mitt. Münchn. med. Wschr. 1931, 1, 1080—1082.
51. Spielmeyer: Siehe Nr. 35.
52. R. A. Pfeifer: Kreislauf und Hirntuberkulose. Dresden u. Leipzig 1935, S. 12, 43, 44.
53. Baruk. 54. Biedermann: 55. Albane: Tuberculose et demenca precore etc. Pauis med. 1932, 166—172. Ref. Zbl. Tbk. forschg. 37. 825 (1932).
56. C. Hammer: Ein experimenteller Beitrag zur Frage der peripheren degenerativen Neuritis bei Tuberkulose. Dtsch. Z. Nervenheilk. 12, (1898).
57. G. Catola: A propos d'un cas de polynevrite amyotrophique tuberculeux a gue à type descendant. Nouv. Iconogr. de la Salpétr. 1909. No. 2.
58. Rosenheim: Siehe O. Hezel. Tuberkulose und Nervensystem. In L. Brauer, G. Schröder, F. Blumenfeld, Handb. d. Tbk. 3, 3. Aufl. 301 (1923).
59. G. Carrière: Des névrites périphérique dans la tuberculose pulmonaire. Arch. clin. de Bordeaux. Sept. 1896.

Lebenslauf.

Am 19. Juli 1910 wurde ich als Sohn des Brauereibesitzers Josef Gehr und dessen Ehefrau Therese, geb. Knoblach in Pfaffenhofen (Opf.) geboren.

Nach 5 Jahren Volksschulbesuch in Pfaffenhofen trat ich im Frühjahr 1921 in das Humanistische Gymnasium in Amberg ein, das ich im März 1930 absolvierte. Im Mai gleichen Jahres bezog ich die Universität in München. Die ersten vier Semester studierte ich in München, das fünfte und sechste in Rostock i. Mecklenburg, wo ich nach dem fünften Semester mein medizinisches Vorexamen ablegte. Die restlichen fünf klinischen Semester belegte ich wieder in München. Hier unterzog ich mich im Herbst 1935 dem ärztlichen Staatsexamen. Die erste Hälfte des prakt. Jahres arbeitete ich als Praktikant am Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg Hamburg, die zweite Hälfte auf der inneren Abteilung des städt. Krankenhauses München rechts d. Isar. Im ersten Vierteljahr 1937 war ich Volontärassistent an der II. Universitätsfrauenklinik in München. Am 1. April des gleichen Jahres trat ich als Fahnenjunker im San.-Corps in Oldenburg i. O. ins Heer ein. Am 1. Oktober wurde ich als Unterarzt zu I.R. 41 nach Amberg (Opf.) versetzt und hier am 1. Dezember 37 zum Assistenzarzt befördert.